Ueber

orthotische Albuminurie

und ihre Beziehungen zur Tuberkulose nach Untersuchungen bei Hautkranken, insbesondere bei Hauttuberkulose und Syphilis.

Inaugural-Dissertation

Verfasst und der
Hohen medizinischen Fakultät
der
K. Bayer. Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der Doktorwürde
vorgelegt von

Walter Arnold
aus
Neustadt, Herzogt. Coburg.

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

1913

Druck von Emil Patzschke, Neustadt S.-Coburg.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Würzburg.

Referent: **Herr Prof. Dr. Zieler.**

Sonderdruck aus der Münchener medizinischen Wochenschrift
No. 9, 1913.

Aus der Universitätsklinik für Hautkrankheiten in Würzburg
(Vorstand: Prof. Dr. K. Zieler).

Ueber orthotische Albuminurie und ihre Beziehungen zur Tuberkulose nach Untersuchungen bei Hautkranken, insbesondere bei Hauttuberkulose und Syphilis.

Von Medizinalpraktikant Walter Arnold.

Stirling[1]) beobachtete und beurteilte als erster die orthotische Albuminurie richtig. Er benützte zu seinen Untersuchungen hauptsächlich jugendliche Individuen, bei denen diese Art der Albuminurie relativ häufig vorkam. Er sah in dem Aufgerichtetsein nach horizontaler Lage das ursächliche Moment für das Auftreten der orthotischen Albuminurie. Von früheren Autoren[2]), die das wahre Wesen dieser Albuminurie noch nicht erkannt hatten, war sie als „zyklische" bezeichnet worden, da sie nach ihrer Ansicht nur zu bestimmten Tageszeiten vorkam. So war beobachtet worden, dass von Individuen, deren Urin am Mittag eiweisshaltig war, am Morgen unmittelbar nach dem Aufstehen ein eiweissfreier Urin ausgeschieden wurde. Erst Stirling erkannte als Ursache für das Auftreten dieser Albuminurie den Uebergang von der horizontalen Körperhaltung in die aufrechte. Von den meisten Autoren wird die orthotische Albuminurie der „physiologischen" zugezählt und W. v. Leube[3]), der diese Fragen besonders eingehend bearbeitet hat, führt ihr Zustandekommen auf ein relativ undichtes Nierenfilter zurück, das nach einer Anstrengung, wie es die aufrechte Körperhaltung der liegenden gegenüber ist, dem Eiweiss den Durchtritt gestattet. Da

[1]) Stirling: Lancet 1887.
[2]) Pavy: Lancet 1885, zitiert nach Lüdke und Sturm (s. u.).
[3]) W. v. Leube: Spezielle Diagnose der inneren Krankheiten I.

diese Albuminurie am häufigsten bei Individuen im Pubertätsalter vorkommt, bezeichnet sie Leube auch als „Pubertätsalbuminurie".

Ob man von dieser reinen orthotischen Albuminurie eine durch „toxische" (infektiöse) Stoffe hervorgerufene unterscheiden kann, bei der es sich um eine Reizung oder eine vorübergehende Schädigung der Nierenepithelien handelt, erscheint fraglich.

Die ersten Beobachtungen über die „toxische" Form der orthotischen Albuminurie verdanken wir französischen Autoren, die sie besonders auf bestehende, und zwar beginnende Tuberkulose bezogen haben. Wir können von der hierüber vorhandenen Literatur absehen, da diese ziemlich genau in einer neueren Arbeit von Lüdke und Sturm[4]) besprochen ist. Diese untersuchten 140 Fälle von Lungentuberkulose auf das Symptom der orthotischen Albuminurie und wiesen auf die Verwertbarkeit der gefundenen Resultate für die Frühdiagnose der Tuberkulose hin. Ihre Untersuchungen waren auf alle drei Stadien der Tuberkulose verteilt; den weitaus grössten Prozentsatz des positiven Ausfalles der Reaktion wies das erste Stadium mit 88 Proz. auf, dem dann das zweite mit 64 Proz. und zuletzt das dritte mit 57 Proz. an Häufigkeit folgten. Sie erhielten bei 102 von den 140 untersuchten Tuberkulösen aller drei Stadien einen positiven Ausfall, was ungefähr einem Verhältnis von 72 Proz. entspricht. Ausserdem hatte Lüdke bei 10 Tuberkulösen, die nach einstündigem Stehen kein Eiweiss im Urin hatten, Injektionen von kleinen, nicht fiebererregenden Dosen von Alttuberkulin gemacht und am Tage danach bei vieren, also fast der Hälfte, einen positiven Ausfall der Reaktion nach dem Stehen zu verzeichnen!

Aehnliche Untersuchungen habe ich auf Veranlassung von Herrn Prof. Dr. Zieler zunächst bei Lupösen angestellt, dann aber auch bei möglichst vielen klinisch nicht tuberkulösen Kranken, insbesondere bei solchen, die an frischer sekundärer Syphilis litten. Nach Möglichkeit wurden auch nicht an Tuberkulose leidende Patienten der Klinik (z. B. Kranke mit Gonorrhöe, Ekzem, Dermatitis herpetiformis, Ulcus cruris, Verbrühung, Skabies usw.) — im ganzen 37 Fälle — zur Untersuchung mitherangezogen. 8 weitere Fälle von Psoriasis wurden aus später zu erörternden Gründen besonders behandelt.

Es handelte sich für uns dabei um folgende Fragen:

I. Findet sich eine orthotische Albuminurie nicht nur in einem hohen Prozentsatz beginnender Lungentuberkulose, sondern auch bei der chronischen Hauttuberkulose (Lupus, Skrofuloderm usw.)?

---

[4]) Lüdke und Sturm: Die orthotische Albuminurie bei Tuberkulose. Münch. med. Wochenschr. 1911, No. 19.

II. Ist diese orthotische Albuminurie charakteristisch für Tuberkulose oder ist sie nur das Zeichen einer chronischen Infektion bezw. Intoxikation und insofern für die „Frühdiagnose" der Tuberkulose nur bei Ausschluss anderweitiger Momente verwertbar? Ist sie z. B. für eine Differentialdiagnose zwischen Lupus und tertiärer Syphilis mitheranzuziehen? Es war hierbei auch festzustellen, ob eine orthotische Albuminurie bei Syphilis etwa nur auf gleichzeitig vorhandene (latente) Tuberkulose zurückzuführen war. Aus diesem Grunde wurden die Syphilitischen, die einen positiven Ausfall der Reaktion zeigten, mit Alttuberkulin subkutan bis 5 mg geprüft.

III. Kommt eine orthotische Albuminurie auch bei Hautkranken, die frei von Tuberkulose sind, vor, und wird sie bei diesen etwa durch medikamentöse Einwirkungen hervorgerufen? Diese Frage war auch für I. und II. zu berücksichtigen (Einfluss der Pyrogallussäure bei Lupösen, des Hg und Salvarsans bei Syphilitischen etc.). Aus letzterem Grunde erhielt auch ein grosser Teil der Lupösen und besonders diejenigen, die einen negativen Eiweissbefund nach einstündigem Stehen hatten, Alttuberkulin subkutan bis zu fiebererregenden Mengen und wurde dann am ersten und zweiten Tage nach der Injektion auf das Symptom der orthotischen Albuminurie geprüft. Besondere Aufmerksamkeit wurde auch den Fällen von Psoriasis gewidmet, die ja neuerdings Menzer, wie schon früher Poncet, unseres Erachtens allerdings mit unzureichenden Gründen, als eine tuberkulöse Dermatose hinstellen will.

Da die Hauttuberkulosen, insbesondere der Lupus, in einer Reihe biologischer, allerdings nicht ganz spezifischer Reaktionen sich anders verhalten als die Lungentuberkulose, so war von vornherein nicht zu erwarten, dass hier die gleichen Verhältnisse bezüglich der orthotischen Albuminurie vorliegen würden. Diese Frage ist allerdings eine sehr schwierige, da wegen der verschiedenen Entstehungsweise des Lupus die einzelnen Fälle wesentliche Verschiedenheiten zeigen können. Für die auf äusserer Infektion beruhenden Lupusfälle liegt ein von dem bei Lungentuberkulose abweichendes Verhalten ja auf der Hand. Andererseits beruhen aber eine ganze Anzahl von Lupusfällen zweifellos auf hämatogener Infektion oder sind mit einer tuberkulösen Allgemeininfektion vergesellschaftet (multiple hämatogene Herde,

gleichzeitiger Lichen scrophulosorum usw.). Allerdings sind das Fälle, die über einen hohen Grad relativer Immunität verfügen[5]) und die deshalb sich vielleicht anders verhalten könnten. Diese relative Immunität haben wir aber auch, wenn auch vielleicht nicht in so hohem Grade, bei jeder Lungentuberkulose. Wir könnten einen wesentlichen Unterschied also nur darin sehen, dass eine beginnende Lungentuberkulose den Körper schon sehr stark beeinflusst und dadurch verhältnismässig leicht eine gewisse, unter bestimmten Umständen sich zeigende Intoxikation (orthotische Albuminurie) hervorruft, gegen die der Körper sich noch nicht recht schützen kann. Wir hätten dann bei der Hauttuberkulose vielleicht ähnliche Verhältnisse wie im späteren Stadium der Lungentuberkulose, in dem Lüdke und Sturm nur in 57 Proz. orthotische Albuminurie gefunden haben. Bei früheren Stadien des Lupus würden wir ein ähnliches Verhalten erwarten können wie bei Frühstadien der Lungentuberkulose.

Ueber das verschiedene Verhalten von Lungen- und Hauttuberkulose gegenüber bestimmten Reaktionen machen auch Eitner und Stoerk[6]) interessante Mitteilungen. Sie berichten über eine Reaktion, die bei etwa 75 Proz. aller Phthisiker positiv ausfiel (Sera von Phthisikern mit Phenol, Resorzin oder aus Bakterien gewonnenem Lipoid versetzt zeigten eine charakteristische Ausflockung). Sie erhielten aber nur in 2 von 54 untersuchten Fällen von Hauttuberkulose ein positives Resultat! Und auch diese 2 Fälle sind nach ihrer Ansicht vielleicht einer klinisch noch nicht manifesten Lungentuberkulose zuzuschreiben. Die Verfasser kommen zu dem Schlusse, dass die Lokalisation der Tuberkulose in der Lunge schwerere Veränderungen hervorruft als die Lokalisation in der Haut. Den Hauptgrund für die Verschiedenheit der Schädigung sehen sie in der verschiedenen Qualität der betroffenen Parenchyme als Nährboden für den Tuberkelbazillus. Dass die Haut einen schlechten Nährboden darstellt, ist ja bekannt und bedingt die verhältnismässige Gutartigkeit des Lupus, aus dem aber vollvirulente TB-Kulturen gezüchtet werden können.

Um zu entscheiden, ob die Behandlung auf die orthotische Albuminurie einen Einfluss hat, erschien es von Wichtigkeit, dass möglichst viele Fälle erst einmal vor und dann während der Behandlung des öfteren untersucht wurden, und zwar in gleicher Weise wie bei der ersten Untersuchung.

Dabei musste der Patient, dessen Urin vor dem Stehen geprüft war, eine Stunde lang unter Aufsicht stehen, worauf der Harn wieder untersucht wurde. In zahlreichen Fällen wurde der Urin 5 Stunden

---

[5]) Vergl. Zieler: Experimentelle und klinische Untersuchungen zur Frage der „toxischen" Tuberkulosen der Haut. Archiv für Dermatologie und Syphilis 1910, No. 102.

[6]) E. Eitner und E. Stoerk: Serologische Untersuchungen bei Tuberkulose der Lungen und der Haut. Wien. klin. Wochenschr. 1909, No. 23.

nach dem Stehen und am Morgen des nächsten Tages nochmals untersucht. Ausserdem wurde der Urin sämtlicher Patienten, die Alttuberkulin zu diagnostischen Zwecken subkutan erhalten hatten, am nächsten und übernächsten Tage vor und nach einstündigem Stehen geprüft. Die Untersuchung auf Albumen war eine dreifache, nämlich die Kochprobe mit folgendem Essigsäurezusatz, die Salpetersäure-Ringprobe und die Essigsäure-Ferrozyankaliumprobe. Bei positivem Ausfall wurde der Harn sedimentiert und mikroskopisch untersucht.

Wir haben also nicht auf das Vorhandensein einer orthotischen Albuminurie im engeren Sinne gefahndet, bedingt durch Uebergang aus der horizontalen Lage in die aufrechte Haltung, sondern darauf, ob bei nichtbettlägerigen Kranken, die auch während des Tages unter gewöhnlichen Umständen Eiweiss nicht ausscheiden, dieses auftrat, wenn sie eine Stunde lang hatten ruhig stehen müssen.

Nach den eben besprochenen Grundsätzen wurden untersucht 44 Fälle von Hauttuberkulose (33 Lupus, 3 Skrofuloderme, 5 Tbc. cutis verrucosa, 1 Tbc. cutis fungosa, 1 Tbc. mucosa oris, 1 Erythema induratum), 8 Fälle von Psoriasis und 33 Fälle von Syphilis, darunter 22 Fälle von florider Frühsyphilis, von denen 17 noch nicht behandelt worden waren. Ausserdem wurden noch 37 an anderen Krankheiten leidende Patienten untersucht (Kranke mit Gonorrhöe, Ekzem, Dermatitis herpetiformis, Ulcus cruris, Verbrühung, Scabies usw.), von denen nur ein Fall von Scabies ein positives Ergebnis hatte. Klinische Zeichen einer Frühtuberkulose lagen hier nicht vor. Eine genauere Prüfung mit Tuberkulininjektionen war leider aus äusseren Gründen nicht möglich, so dass wir diesen Fall nicht weiter verwerten können.

I. Hauttuberkulose.

Von den 44 Fällen von Hauttuberkulose zeigten nur 5 das Symptom der orthotischen Albuminurie, was ungefähr einem Verhältnis von 11⅓ Proz. entspräche. Das wäre ein ausserordentlich niedriger Prozentsatz gegenüber den Resultaten, die Lüdke und Sturm bei Lungentuberkulose gefunden haben (72 Proz. aller untersuchten Fälle). Erwähnenswert ist, dass alle von mir untersuchten Fälle, die ein positives Resultat ergeben haben, auf relativ geringe Dosen Alttuberkulin neben einer örtlichen Reaktion auch eine Allgemeinreaktion gezeigt haben. Man kann also wohl mit Recht annehmen, dass neben dem tuberkulösen Herd in der Haut noch solche in inneren Organen vorhanden waren, die vielleicht für den positiven Ausfall der orthotischen Albuminurie verantwortlich zu machen sind. Allerdings ist das nur eine reine Vermutung, für die wir vollgültige Beweise nicht beibringen können, denn es haben von 8 weiteren

Fällen auf ebenso geringe Dosen Alttuberkulin 5 deutlich allgemein reagiert, und auch darnach keine orthotische Albuminurie gezeigt. Eine grosse Reihe von poliklinischen Fällen konnte nicht mit Tuberkulin geprüft werden.

Auf das günstige Resultat hat vielleicht auch Einfluss, dass von den poliklinischen Fällen 5 klinisch geheilt (2 Fälle von Lupus, 1 Fall von Skrophuloderm eines Ellbogens und 2 Fälle von Tuberculosis cutis verrucosa), eine Reihe anderer wesentlich gebessert waren.

Bei einem 44 jährigen Patienten mit Tuberkulosis cutis verrucosa des rechten Handrückens trat die orthotische Albuminurie, die bei der Aufnahme fehlte, erst am ersten und zweiten Tage nach der Injektion von 2 mg Alttuberkulin auf, bei mässiger Allgemeinreaktion, um am dritten Tage wieder zu verschwinden. Bei einem 25 jährigen Kranken, der seit 15 Jahren an Lupus beider Wangen, des Kinns und des Halses litt, verschwand die orthotische Albuminurie des ersten Tages während der Behandlung im Spital, um auch später nicht wieder zu erscheinen. Es erscheint nun fraglich, ob hierfür die Kräftigung durch die bessere Kost und die Ruhe in der Klinik oder die spezifische Behandlung mit Pyrogallussäure zur Verantwortung zu ziehen ist. Einesteils sollte man ja annehmen, dass nach Zerstörung des lupösen Gewebes durch Pyrogallol das ursächliche Moment für das Zustandekommen einer orthotischen Albuminurie wegfällt, denn es können eben nach Zerstörung der Krankheitsherde weniger Giftstoffe oder Tuberkelbazillen in die Blutbahn übertreten bezw. die Nieren schädigen. Andernteils sollte man nach einer längeren Pyrogallolbehandlung aber erst recht eine Eiweissausscheidung erwarten, denn die die Nieren schädigende Wirkung der Pyrogallussäure ist ja hinlänglich bekannt. Freilich haben wir bei unserer vorsichtigen Art der Behandlung, immer nur kleine Bezirke von höchstens 1—2 Handflächengrössen mit Pyrogallussäure zu behandeln, in keinem einzigen Falle eine Eiweissausscheidung konstatieren können, die auf Pyrogallol hätte zurückgeführt werden müssen.

Beachtenswert erscheint folgender Fall:

Ein 21 jähriges Mädchen mit multiplem Lupus des linken Armes und des linken Oberschenkels und einem tuberkulösen Abszess des rechten Oberschenkels, die nach einer siebenwöchentlichen Pyrogallolbehandlung **keine** orthotische Albuminurie darbot, zeigte bei einer Untersuchung 4 Wochen später eine Eiweissausscheidung nach einstündigem Stehen. Für deren Erscheinen ist jedoch sicher nur das Auftreten eines neuen, zweifellos hämatogen entstandenen lupösen Herdes an der Nase, das kurze Zeit vorher bemerkt wurde, bezw. eine Ueberschwemmung der Blutbahn mit infektiösem Material als Ursache anzunehmen.

Eigentümlich erschien es, dass diese orthotische Albuminurie am nächsten Tage ganz plötzlich verschwunden war, nachdem Patientin 0,3 Salvarsan intravenös bekommen hatte. Man darf wohl annehmen, dass es sich hierbei um ein rein zufälliges Zusammentreffen handelt,

denn bei den weiteren mit Salvarsan behandelten Lupusfällen zeigte sich, dass die Injektion von Salvarsan ohne jeden Einfluss auf das Zustandekommen oder Verschwinden der orthotischen Albuminurie ist. Es wäre höchstens denkbar, dass die orthotische Albuminurie infolge einer frischen Tuberkuloseausbreitung wie hier durch Salvarsan beeinflusst wird, während eine derartige Wirkung bei lange bestehendem Lupus ohne besondere Neigung zur Ausbreitung nicht auftritt. Ob es sich bei diesen um hämatogen entstandene Lupusformen handelt, ist nicht sicher zu entscheiden. Sicher ist nur, dass wir den durch Salvarsan günstig beeinflussten Fall als einen hämatogen entstandenen multiplen Lupus auffassen müssen. Alle ferneren Untersuchungen auf orthotische Albuminurie ergaben bei dieser Patientin ein negatives Resultat.

Dass auch die Behandlung auf Zustandekommen oder Verschwinden der orthotischen Albuminurie wenig Einfluss hat, ergibt sich daraus, dass sich die positiven Resultate über zum Teil sehr lange und gründlich behandelte wie unbehandelte Fälle erstrecken. Das ersieht man auch klar aus dem Falle eines 17 jährigen Mädchens mit einem schon seit 15 Jahren bestehenden Gesichtslupus ohne besondere Neigung zur Ausbreitung, das schon das 8. Mal zur Behandlung in der Klinik war und jetzt seit ¾ Jahren ununterbrochen behandelt wurde und trotzdem ein positives Resultat ergab. Bei ihm ist wahrscheinlich wie bei einem anderen Falle von ausgedehntem Skrophuloderm (im Anschluss an Tuberkulose der Hals-, Submaxillar-, Zervikal-, Nuchal- und Postaurikulardrüsen) die Ursache in einer inneren Tuberkulose zu suchen, nicht in dem verhältnismässig beschränkten Lupusherd. Beide Fälle hatten ja auch schon auf 2 mg Alttuberkulin ziemlich stark allgemein reagiert.

Auch bezüglich der Dauer der Krankheit haben wir bei den Fällen mit positivem Resultat nichts Verwertbares feststellen können. Bei dem einem Teil der Fälle bestand die Krankheit angeblich erst seit einigen Monaten, bei dem anderen schon seit 15 und mehr Jahren. Ebenso bestand der Lupus bei den Fällen, die ein negatives Resultat ergaben, seit einer Zeit, die zwischen ½ und 60 Jahren schwankte.

Wenn nun Lüdke bei 10 von ihm untersuchten Fällen, die vorher keine orthotische Albuminurie zeigten, nach Injektion von nicht fiebererregenden Dosen von Alttuberkulin am nächsten Tage bei 4 Fällen, also fast der Hälfte, zu einem positiven Resultat kam [7]), so waren auch hier unsere Re-

[7]) Dass es sich bei seinen Untersuchungen nicht um eine febrile, sondern um eine „toxische", durch die Infektion bedingte Albuminurie handeln muss, die sehr wahrscheinlich mit einer örtlichen Reaktion der tuberkulösen Herde in Zusammenhang steht, geht aus seinen Ausführungen klar hervor.

sultate bei der Hauttuberkulose abweichende. Wir haben bei 10 an Hauttuberkulose leidenden Kranken mit vorher negativer orthotischer Albuminurie Alttuberkulin bis 2 mg, in einem Falle bis 10 mg subkutan injiziert. Bei allen gab es eine örtliche, teilweise auch eine Allgemeinreaktion. Nur bei einem einzigen, einem 44jährigen Patienten mit Tuberculosis cutis verrucosa der rechten Hand (s. o.) war eine Eiweissausscheidung am nächsten und übernächsten Tage nach einstündigem Stehen nachweisbar. Die Niere braucht also auf diesen „toxischen" Reiz nicht zu reagieren, sei es, dass bei den von mir untersuchten Fällen dieser Reiz ein zu geringer war (was nicht wahrscheinlich ist: Dosis, Allgemeinreaktion!), oder sei es, dass wir auch hier die geringere Beeinflussung des Körpers durch eine Hauttuberkulose verantwortlich machen müssen.

Um festzustellen, wie weit bei unserem Krankenmaterial eine Allgemeintuberkulose (ohne klinische Zeichen) etwa von Bedeutung ist, wurde in 25 Fällen von Syphilis und anderen Hautkrankheiten Alttuberkulin meist bis 5 mg, teilweise bis 10 mg zu diagnostischen Zwecken gegeben. Darunter waren 12 Fälle von orthotischer Albuminurie bei frischer Syphilis, deren orthotische Albuminurie aber inzwischen unter einer spezifischen Behandlung verschwunden war (s. u.), während die übrigen 13 Fälle zunächst keine orthotische Albuminurie gezeigt hatten.

Bei der Untersuchung am ersten und zweiten Tag nach der Tuberkulininjektion wurde nur bei dreien ein positives Resultat gefunden.

Es handelte sich dabei einmal um ein 22jähriges syphilitisches Mädchen, die einen typischen phthisischen Habitus zeigte und auf 3 mg Alttuberkulin stark allgemein reagiert hatte. Der zweite Fall war ein 27jähriger Syphilitiker, der gleichzeitig eine Psoriasis hatte und schon auf 1 mg Alttuberkulin allgemein reagierte. Bei diesen beiden dürfte also sicher eine innere Tuberkulose an dem Zustandekommen die Schuld haben. Nicht so bei einem dritten Fall von ca. fünfmarkstückgrossem isoliertem chronischem Ekzem des rechten Vorderarmes (von tuberkuloseähnlichem Aussehen) bei einem 21jähr. Mädchen, das schon auf 1 mg Alttuberkulin eine orthotische Albuminurie zeigte, aber erst auf 10 mg stark allgemein reagierte.

II. Psoriasis.

Von den 8 untersuchten Psoriasisfällen zeigte einer das Symptom der orthotischen Albuminurie (18jährige Kranke mit sicherer klinischer Lungenspitzentuberkulose). Bei einem anderen kam es (s. o.) erst am Tage nach 1 mg Alttuberkulin zu einer vorübergehenden Eiweissausscheidung nach ein-

stündigem Stehen. Ebenso zeigte keiner dieser Fälle wie eine Reihe anderer früher geprüfter eine örtliche Reaktion nach subkutaner Tuberkulinzufuhr (teilweise bis 15 mg). Aus diesen wenigen Fällen lässt sich jedenfalls nichts schliessen, was im Sinne Poncets bzw. Menzers für eine Beziehung der Psoriasis zur Tuberkulose zu verwerten wäre.

III. Syphilis.

Nächst der Hauttuberkulose war es die Syphilis, deren Einfluss auf das Zustandekommen der orthotischen Albuminurie genauer untersucht wurde. Im ganzen kamen 33 Fälle zur Untersuchung, 20 unbehandelte und 13 schon behandelte. Von den 20 unbehandelten zeigten 11 das Symptom der orthotischen Albuminurie; von den 13 schon behandelten dagegen nur ein einziger. Und auch diesen einen Fall kann man eigentlich kaum als schon behandelt ansehen, denn er hatte vor der Untersuchung nur 1 ccm Joha = 0,4 Salvarsan intramuskulär erhalten und war schon ca. 18 Stunden nach der Injektion auf orthotische Albuminurie untersucht worden. In dieser kurzen Zeit wird ja aber kaum so viel von dem intramuskulär injizierten Salvarsan resorbiert worden sein wie bei intravenöser Zuführung.

Interessant ist nun, dass bei sämtlichen Fällen mit einem positiven Ausfall der Reaktion die Infektion erst kürzere Zeit zurücklag. Von den 17 untersuchten, noch unbehandelten Fällen des 1. und 2. Stadiums hatten 12, also 70 Proz., eine positive Reaktion, während bei den 4 noch unbehandelten Fällen tertiären Syphilis kein einziger nach einstündigem Stehen eine Eiweissausscheidung zeigte. Die Wassermannsche Reaktion war bei fast allen Fällen aller 3 Stadien positiv. Die Verhältnisse scheinen also bei frischer Syphilis ähnlich zu liegen, wie sie Lüdke und Sturm für die Tuberkulose der Lungen gefunden hatten. Man kann ja wohl annehmen, dass es sich bei Syphilis ähnlich wie bei Tuberkulose um eine vorübergehende Schädigung der Nieren durch im Körper zirkulierende Giftstoffe (der Spirochäten) handelt. Dafür spräche das relativ häufige Vorkommen in den Frühstadien und das Fehlen in späteren Stadien, wo sich der Körper an die in ihm zirkulierenden Giftstoffe gewöhnt hat oder deren Menge zu gering ist, um die Nieren zu beeinflussen. Es handelt sich wohl aber auch bei dieser Form der orthotischen Albuminurie um eine spezifische, durch die Infektion bedingte Nierenschädigung,

die unter gewöhnlichen Umständen wegen ihrer Geringfügigkeit nicht nachweisbar ist. Für diese Annahme scheint mir besonders zu sprechen, dass sie bei Syphilitikern in allen Fällen schon im Anfang einer spezifischen Behandlung verschwand. Das Fehlen der orthotischen Albuminurie bei Spätformen liesse sich ja hiermit in Einklang bringen. Denn einmal handelt es sich hierbei (wenigstens in unseren Fällen) um isolierte Herde, die an sich wohl wie der Lupus den Gesamtkörper weniger beeinflussen, und zweifellos spielt hier die in Spätstadien eintretende Umstimmung der Gewebe („Immunität") ähnlich wie bei der Hauttuberkulose eine Rolle.

8 Fälle mit positivem Ausfall der Reaktion wurden zunächst nur mit Salvarsan behandelt. Dabei ergab sich, dass die am Tage vorher festgestellte orthotische Albuminurie unmittelbar nach der ersten intravenösen Salvarsaninjektion nicht mehr nachgewiesen werden konnte. Bei 3 Fällen wurde sogar direkt vor der intravenösen Salvarsaninjektion eine orthotische Albuminurie gefunden, die sofort nach der Injektion nicht mehr festgestellt werden konnte!

Bei 2 Fällen, die nur geringe Dosen (0,15 und 0,2) erhalten hatten, war nach der ersten Injektion nur eine Verringerung der Eiweissausscheidung nach einstündigem Stehen zu beobachten; nach der zweiten Injektion war sie verschwunden, um während der ganzen weiteren mehrwöchentlichen Beobachtungsdauer nicht wieder aufzutreten.

Es war nun die Frage zu beantworten, ob es sich beim Verschwinden der orthotischen Albuminurie nach Salvarsan um eine Wirkung handelt, die nur dem Salvarsan zukommt, oder ob eine Hg-Kur ebenso wirkt, dieses Verhalten also überhaupt nur eine Wirkung der spezifischen Therapie darstellt. Um dies zu erproben, wurde eine Reihe von Syphilisfällen (4), die eine orthotische Albuminurie zeigten, zunächst nur mit Hg behandelt. Wir injizierten deshalb in zweitägigen Intervallen von 0,5 beginnend und bis 2 ccm steigend eine 5 proz. Asurollösung. Hierbei zeigte es sich, dass auch schon in den ersten Tagen nach der ersten Injektion teilweise eine Verringerung, teilweise ein vollständiges Verschwinden des Albumens nach einstündigem Stehen zu konstatieren war. Bei sämtlichen Fällen aber war die Eiweissausscheidung am Tage nach der zweiten Hg-Injektion verschwunden. Dieses etwas abweichende Ergebnis entspricht der bekannten schnelleren Wirkung des Salvarsans auf Syphilisprodukte.

Um nun festzustellen, wie weit eine Allgemeintuberkulose für das Zustandekommen einer orthotischen Albuminurie bei Syphilis von Bedeutung ist, wurden sämtliche positiven Fälle mit Alttuberkulin bis 5 mg subkutan geprüft. Der berichtete Einfluss des Salvarsans und des Hg würde natürlich schon unbedingt gegen eine (latente) Tuberkulose als Hauptursache sprechen und die ätiologische Bedeutung der Syphilis beweisen.

Von den 12 Fällen reagierte nur ein einziger auf Alttuberkulin allgemein, und zwar auf 3 mg. Bei ihm dürfte also vielleicht auch der positive Ausfall teilweise auf Rechnung der Tuberkulose kommen, denn die nach Asurol 0,5 (einer 5 proz. Lösung) verschwundene orthotische Albuminurie trat später nach 1 mg Alttuberkulin wieder auf, um nach Salvarsan 0,3 intravenös wieder zu verschwinden.

Das Auftreten einer orthotischen Albuminurie nach Injektion von Salvarsan in Fällen, die vorher ein negatives Resultat gezeigt hatten, war in keinem einzigen Falle nachzuweisen, trotzdem wir manchmal in relativ kurzer Zeit ziemlich grosse Dosen gegeben hatten (z. B. innerhalb 14 Tagen 2,2 intravenös). Es waren im ganzen 30 Syphilisfälle mit 66 Salvarsaninjektionen, 8 Lupusfälle mit 10 Injektionen und 21 Fälle von anderen Hautkrankheiten mit 21 Injektionen behandelt worden. Eine wesentliche, die Nieren schädigende Wirkung kann nach diesen Beobachtungen dem Salvarsan nicht zugeschrieben werden.

Die die Nieren schädigende Wirkung des Hg ist ja schon hinlänglich bekannt. So trat denn auch bei einem Falle, der vorher keine orthotische Albuminurie zeigte, nach zweimaliger intramuskulärer Injektion von 0,05 Kalomel nach einstündigem Stehen eine Eiweissausscheidung auf, die aber nach Aussetzen der Hg-Behandlung wieder verschwand. In einem weiteren Falle, ebenfalls mit einer vorher negativen orthotischen Albuminurie, trat nach der 7. intramuskulären Injektion von 0,05 Kalomel nach einstündigem Stehen eine Eiweissausscheidung auf. Dann wurde die Hg-Kur mit Einreibungen (täglich 4,0 Ung. ciner.) fortgesetzt. Am 10. Tage zeigte sich eine Eiweissausscheidung schon ohne vorheriges Stehen. Nach einstündigem Stehen war in diesem Falle eine starke Vermehrung des Albumens zu konstatieren. Hier handelt es ich wohl um eine starke Hg-Empfindlichkeit der Nieren, die vielleicht auf einer verminderten Ausscheidung (kompensierte Mitralinsuffizienz!) beruht; Patientin bekam stets bald eine Stomatitis. Bei den übrigen 10 Fällen, die kombiniert mit Hg und Salvarsan behandelt worden waren, konnten wir keine Nierenschädigung nachweisen, die ja meist erst am Ende einer energischen Hg-Behandlung sich zeigt und bekanntlich nach dem Aussetzen des Hg wieder verschwindet.

Bei sämtlichen Fällen mit orthotischer Albuminurie war die Eiweissausscheidung am nächsten Morgen, nachdem die Patienten wieder längere Zeit geruht hatten, verschwunden, dagegen noch nicht bei der Untersuchung 5 Stunden nach dem Stehen. Unsere Beobachtungen stimmen hierin mit denen Lüdkes überein. In keinem einzigen Falle aber konnte

5 Stunden nach dem Stehen oder am nächsten Morgen Eiweiss im Urin nachgewiesen werden, wenn die Untersuchung direkt nach dem Stehen ein negatives Resultat ergeben hatte.

Unsere Untersuchungen haben also ergeben:

I. Bei Hautkrankheiten der verschiedensten Art (einschliesslich Psoriasis) ist eine orthotische Albuminurie im allgemeinen nicht nachzuweisen.

II. Bei Hauttuberkulose findet sie sich nur verhältnismässig selten, und zwar ohne dass sich eine Beziehung zur Dauer und Ausdehnung der Erkrankung oder zu ihrer Entstehung (hämatogen oder exogen) nachweisen liess. Es zeigt sich also auch hier, dass biologische und andere Reaktionen, die man als verwertbar für die Diagnose einer Allgemeintuberkulose, besonders in deren Frühstadium angegeben hat, bei Hauttuberkulose verhältnismässig häufig negativ ausfallen.

III. Bei frischer, noch unbehandelter Syphilis im Stadium der allgemeinen Durchseuchung (primäre und sekundäre Syphilis mit Erscheinungen) wurde eine orthotische Albuminurie bei Ausschluss einer Allgemeintuberkulose fast ebenso häufig wie von Lüdke und Sturm im Frühstadium der Tuberkulose gefunden. Bei Spätsyphilis und im Latenzstadium haben wir einen positiven Ausfall nicht nachweisen können. Differentialdiagnostisch ist also das Auftreten oder Fehlen einer orthostatischen Albuminurie nicht zu verwerten.

Bei unseren positiven Resultaten kann es sich nicht um eine sogenannte Pubertäts- oder physiologische Albuminurie handeln. Wir haben sie in den verschiedensten Lebensaltern gefunden (z. B. bei Syphilis); ausserdem geht das ja auch aus dem berichteten Verlauf der Untersuchungen hervor.

Aus diesen Ergebnissen schliessen wir folgendes:

Das Vorhandensein einer orthotischen Albuminurie ist für die Frühdiagnose einer Tuberkulose im Sinne von Lüdke und Sturm nur bedingt verwertbar. Es müssen andere Allgemeininfektionen wie Syphilis (was ja leicht ist) dabei ausgeschlossen werden. Wahrscheinlich führen auch noch andere Allgemeininfektionen mit subakutem oder chro-

nischem Verlauf ebenfalls dazu. Wir selbst haben darüber allerdings keine weiteren Untersuchungen anstellen können[8]). Jedenfalls können wir die orthotische Albuminurie nach unseren Ergebnissen nicht als charakteristisch allein für Tuberkulose ansehen, wie dies Tánago und Pedraja annehmen[9]). Wir glauben vielmehr, dass sie nur ein Zeichen einer chronischen Infektion bezw. Intoxikation ist. Aehnlich äussert sich hierüber auch Pollitzer[10]), von ganz anderen Gesichtspunkten ausgehend, in einer erst nach Abschluss meiner Untersuchungen erschienenen Arbeit.

---

[8]) Lüdke und Sturm weisen darauf hin, dass kurz nach dem Ueberstehen akuter Infektionen (Angina, Diphtherie, akute Exantheme usw.) eine orthotische Albuminurie als deren Folge vorhanden sein kann.

[9]) González Tánago und Jose Pedraja: Behandlungsresultate der orthotischen Albuminurie und der Urininkontinenz im Kindesalter aufgefasst als Tuberkelbazillenerkrankung. Rev. Klin. Madrid 1911, No. 23.

[10]) Hanns Pollitzer: Chondroiturie und fakultative Albuminurie. Deutsche med. Wochenschr. 1912, No. 33.

Lebenslauf.

Ich Walter Arnold, coburgischer Staatsangehöriger, bin geboren am 3. Juli 1886 zu Neustadt, Herzogtum Coburg, als Sohn des Fabrikbesitzers Oskar Arnold in Neustadt, Herzogtum Coburg und wohne z. Zt. in Neustadt, Herzogtum Coburg.

Nach Besuch der Volksschule in Neustadt und des Gymnasiums in Coburg erwarb ich mir an Ostern 1907 das Reifezeugnis am Gymnasium in Coburg.

Hierauf besuchte ich die Universitäten München 3, Erlangen 2, Berlin 2, Würzburg 3 Semester. Die ärztliche Prüfung habe ich an der Universität Würzburg am 10. Mai 1912 abgelegt. Dann war ich vom 29. Mai 1912 bis 30. Oktober 1912 an der Hautklinik in Würzburg und vom 4. November 1912 bis 28. August 1913 mit Genehmigung des Königl. Bayer. Staatsministeriums in München im Balkankriege in den Spitälern von Sophia, Philippopel, Stara Zagora und Baba Eski als Medizinalpraktikant tätig.

Vorstehende Dissertation habe ich unter Leitung des Herrn Prof. Dr. Zieler verfasst.

Neustadt, Herzogt. Coburg, den 4. September 1913.

Walter Arnold.